

APLIKASI BIOMATERIAL DALAM KARDIOLOGI: *STENT KORONARIA* (Biomaterials Applications in Cardiology: *Coronary Stents*)

Ahmad Kafrawi Nasution

Program Studi Teknik Mesin, FT - Universitas Muhammadiyah Riau
Jl. KH Ahmad Dahlan No. 88 Sukajadi-Pekanbaru-Riau
Email: ucokafrawi@yahoo.com

ABSTRACT

Research in the field of materials has become widespread. Biomaterials is a term that is aimed at material that is part of medical implants. Biomaterials have been used by humans both to improve appearance and restore organ function. Modern biomaterials are still needed and biofunctionality study of biocompatibility of implants. Biocompatibility must be referring to the material properties to be safe and work in harmony with the body without causing other harmful effects. An important aspect to consider from the biocompatibility of products starting from the fabrication process, corrosion resistance and modification of implant materials and coatings.

Keyword: *Biomaterial, biocompatibility, implant, stent, material properties.*

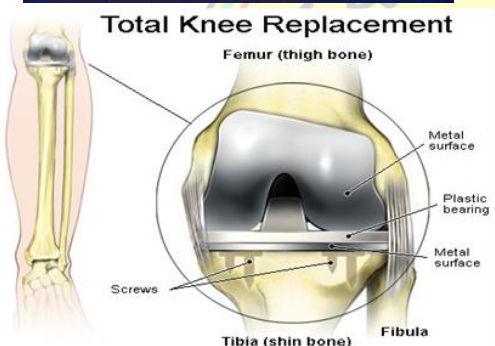
1. PENDAHULUAN

Sampai saat ini, perkembangan material buatan manusia telah berkembang secara luas untuk menggantikan bagian-bagian dari sistem dalam tubuh manusia. Istilah yang ditujukan pada material yang merupakan bagian dari implan medis yang digunakan pada bidang kedokteran, bedah, kedokteran gigi dan obat-obatan dalam setiap aspek perawatan kesehatan baik manusia ataupun hewan yang dikenal dengan biomaterial. Biomaterial memainkan peran utama dalam mengganti atau memperbaiki fungsi dari setiap sistem utama tubuh seperti implan perangkat ortopedik, implan jantung (seperti katup jantung buatan dan alat pacu jantung), implan jaringan lunak (seperti implan payudara dan suntik kolagen), implan gigi untuk mengganti gigi/sistem akar dan jaringan tulang di rongga mulut, termasuk juga seperti peredaran darah dan saraf[1]. Bahkan, berbagai aplikasi terus berkembang dan sangat luas dari biomaterial seperti joint (sambungan/sendi) dan limb replacement (penggantian anggota tubuh), arteri, kulit buatan, lensa kontak dan gigi buatan. Tanpa

disadari pemakaian biomaterial sudah lama digunakan oleh manusia baik untuk memperbaiki penampilan maupun mengembalikan fungsi organ tubuh[1].

Diakui, setiap definisi biomaterial belumlah sempurna atau lengkap tetapi telah memberikan referensi yang sangat baik serta merupakan titik awal untuk didiskusikan. Secara umum pengelompokan biomaterial terbagi kedalam biomaterial sintetis dan biomaterial alami. Biomaterial sintetis ini terkait pada material seperti logam, keramik, polimer, dan komposit. Sedangkan Biomaterial alami material yang diperoleh dari binatang atau tumbuhan.

Pada Biomaterial modern masih membutuhkan kajian tentang biokompatibilitas dan biofunctionality of implants. Dimana biokompatibilitas merupakan konsep yang mengacu pada sifat material jika digunakan haruslah aman dan bekerja selaras dengan tubuh tanpa menimbulkan efek lain yang berbahaya, sedangkan biofunctionality merupakan rekayasa pada fungsi khusus dalam hal sifat fisik dan mekanik dari implan tersebut[1].

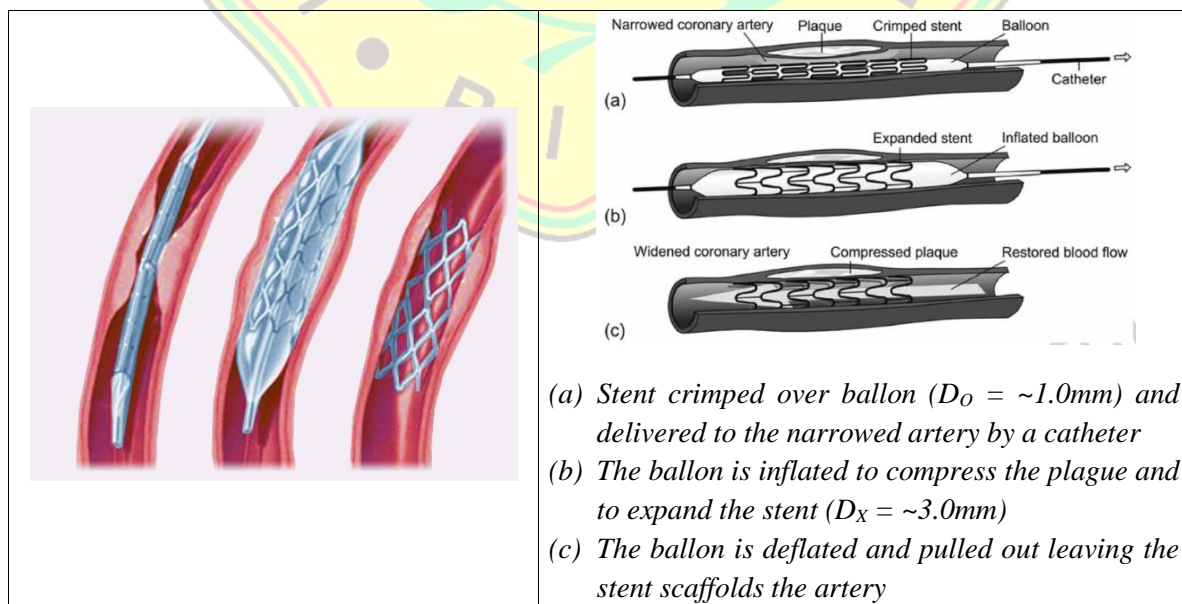


Gambar 1. Aplikasi biomaterial pada anggota tubuh [19,20]

2. METODOLOGI PENELITIAN

Penyakit jantung merupakan penyebab utama kematian di dunia termasuk Amerika Serikat dan Indonesia. Sebagian besar kematian ini disebabkan oleh penyakit arteri koroner, penebalan arteri akibat penumpukan kolesterol[2].

Sebuah metode untuk memerangi penyumbatan pembuluh darah ini adalah balon angioplasti digabungkan dengan *stenting*. Stent merupakan biomaterial yang digunakan di dunia kesehatan (ahli bedah) untuk memperluas atau membuka sumbatan arteri yang berguna untuk menormalkan aliran darah dan mengurangi resiko serangan jantung. Sedangkan untuk memasang *stent* menggunakan kawat pemandu kateter, dimana dokter bedah memasukkan balon ke dalam pembuluh yang tersumbat. Balon ini melekat pada *stent*, balon mengembang, mendorong kolesterol lalu meninggalkan *stent* di tempatnya. Stent ini dapat dikembangkan lalu menopang pembuluh darah yang rusak setelah balon dan kawat pemandu ditarik.



Gambar 2. Pemasangan *stent* pada pembuluh darah yang tersumbat [7, 12]

Saat ini, sebagian besar *stent* terbuat dari kerangka baja tahan karat (stainless steel) yang ukurannya sangat kecil. Namun baja tahan karat seri 316L yang sering digunakan juga tidak sepenuhnya biokompatibel dimana terdapat kejadian menutupnya kembali atau runtuhnya

arteri (restenosis) yang tinggi dan pembentukan bekuan atau adanya bekuan darah dalam pembuluh darah (trombosis). Oleh karena itu biokompatibel masih menjadi ladang kajian dibidang material dan para ilmuwan sampai sat ini masih meneliti pilihan material yang lebih

baik meliputi logam seperti emas, titanium, nitinol, dan berbagai polimer. paduan kobalt-kromium, paduan tantalum,

Tabel 1 Contoh material medis dan gigi serta aplikasinya[8]

Material	Principal applications
Metals and alloys	
316L stainless steel	Fracture fixation, <i>stents</i> , surgical instruments
CP-Ti, Ti-Al-V, Ti-Al-Nb, Ti-13Nb-13Zr, Ti-Mo-Zr-Fe	Bone and joint replacement, fracture fixation, dental implants, pacemaker encapsulation
Co-Cr-Mo, Cr-Ni-Cr-Mo	Bone and joint replacement, dental implants, dental restorations, heart valves
Ni-Ti	Bone plates, <i>stents</i> , orthodontic wires
Gold alloys	Dental restorations
Silver products	Antibacterial agents
Platinum and Pt-Ir	Electrodes
Hg-Ag-Sn amalgam	Dental restorations
Ceramics and glasses	
Alumina	Joint replacement, dental implants
Zirconia	Joint replacement
Calcium phosphates	Bone repair and augmentation, surface coatings on metals
Bioactive glasses	Bone replacement
Porcelain	Dental restorations
Carbons	Heart valves, percutaneous devices, dental implants
Polymers	
Polyethylene	Joint replacement
Polypropylene	Sutures
PET	Sutures, Vascular prosthesis
Polyamides	Sutures
PTFE	Soft-tissue augmentation, vascular prostheses
Polyesters	Vascular prostheses, drug-delivery systems
Polyurethanes	Blood-contacting devices
PVC	Tubing
PMMA	Dental restorations, intraocular lenses, joint replacement (bone cements)
Silicones	Soft-tissue replacement, ophthalmology
Hydrogels	Ophthalmology, drug-delivery systems
Composites	
BIS-GMA-quartz/silica filler cements)	Dental restorations
PMMA-glass fillers	Dental restorations (dental cements)

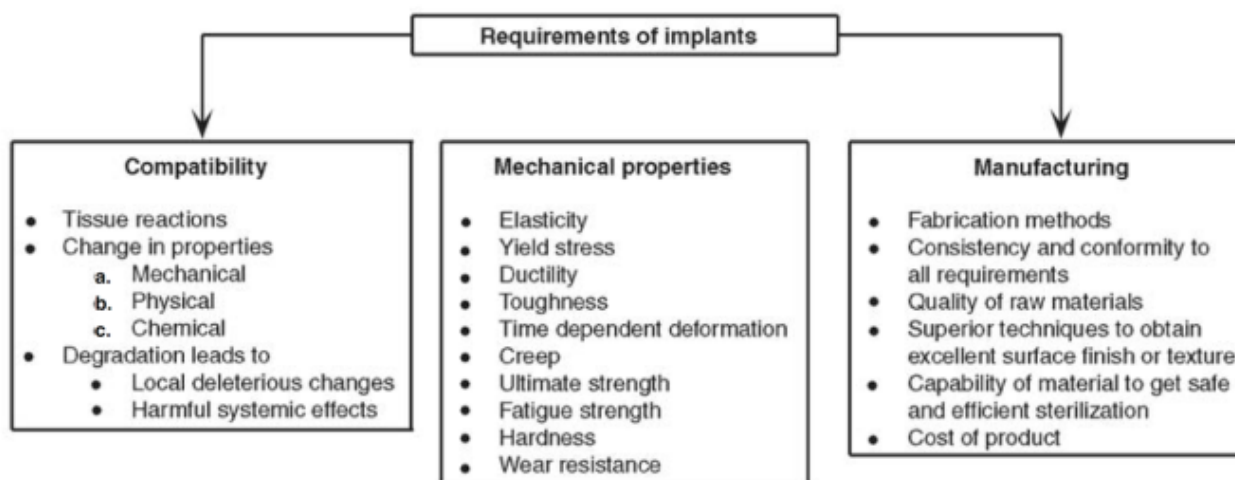
Abbreviations: CP-Ti, commercially pure titanium; PET, polyethylene terephthalates (Dacron, E.I. DuPont de Nemours & Co.); PTFE, polytetra fluoroethylenes (Teflon, E.I. DuPont de Nemours & Co.); PVC, polyvinyl chlorides; PMMA, polymethyl methacrylate; BIS-GMA, bisphenol A-glycidyl.

Di masa lalu, keberhasilan material dalam aplikasi biomedis tidak begitu banyak, seleksinya berdasarkan kriteria biokompatibilitas hasil dari kebetulan, perbaikan melalui teknologi fabrikasi dan kemajuan dalam perlakuan permukaan (surface treatment) pada material. Di masa sekarang dan masa yang akan datang pemilihan dari biomaterial untuk aplikasi tertentu harus berdasarkan pada beberapa kriteria seperti sifat fisik-kimia dan ketahanan material, fungsi yang diinginkan prosthesis, sifat lingkungan di tingkat

fisiologis/organ jaringan, efek samping dalam hal kegagalan, serta masalah biaya[8]. Persyaratan mekanik juga harus dipertimbangkan ketika memilih material untuk aplikasi biomedis. Kekuatan material seperti tarik atau tekan, kekakuan, lelah (fatigue), ketahanan aus, dan kestabilan dimensi harus dipertimbangkan untuk memastikan keberhasilannya. Sebagai contoh, material fleksibel dengan sifat yang kurang kuat cocok untuk cangkok vaskular. Selain itu, kinerja material dengan kondisi beban dinamis harus

dipertimbangkan juga dengan tepat, karena banyak implan mengalami berbagai jenis beban

berulang dalam tubuh[8].



Gambar 3. Pemilihan sifat material untuk stent[8]

Tiga kelompok material logam yang mendominasi biomedis seperti 316L stainless steel, paduan kobal-kromium-molibdenum, dan titanium murni dan paduan titanium (Tabel 2 dan 3). Pertimbangan utama dalam pemilihan logam dan paduan untuk aplikasi biomedis adalah biokompatibilitas, sifat mekanik yang sesuai, tahan korosi dan biaya[2,8]. Pada sisi lain jenis logam yang dipakai dalam biomedis tergantung pada aplikasi implan tertentu. Jenis 316L stainless steel (SS 316L) masih merupakan paduan yang paling banyak digunakan di semua divisi implan mulai dari kardiovaskular untuk otorhinology. Namun, ketika implan membutuhkan ketahanan aus yang tinggi seperti sendi buatan, paduan CoCrMo lebih baik (Tabel 4.). Biomaterial logam dieksplotasi karena inertness dan fungsi struktural, material tersebut tidak memiliki biofunctionalities seperti kompatibilitas darah, konduktivitas tulang dan bioaktivitas[13].

Tabel 2. Komposisi paduan bedah implan (wt %)[2]

Element	316L Stainless Steel (ASTM F138,139)	Co-Cr-Mo (ASTM F799)	Grade 4 Ti (ASTM F67)	Ti-6Al-4V (ASTM F136)
Al	—	—	—	5.5–6.5
C	0.03 max	0.35 max	0.010 max	0.08 max
Co	—	Balance	—	—
Cr	17.0	26.0–30.0	—	—
Fe	Balance	0.75 max	0.30–0.50	0.25 max
H	—	—	0.0125–0.015	0.0125 max
Mo	2.00	5.0–7.0	—	—
Mn	2.00 max	1.0 max	—	—
N	—	0.25 max	0.03–0.05	0.05 max
Ni	10.00	1.0 max	—	—
O	—	—	0.18–0.40	0.13 max
P	0.03 max	—	—	—
S	0.03 max	—	—	—
Si	0.75 max	1.0 max	—	—
Ti	—	—	Balance	Balance
V	—	—	—	3.5–4.5
W	—	—	—	—

Tabel 3. Pemilihan sifat mekanik dari Biomaterial logam[2]

Material	Young's Modulus, E (GPa)	Yield Strength, σ_y (MPa)	Tensile Strength, σ_{UTS} (MPa)	Fatigue Limit, σ_{end} (MPa)
Stainless steel	190	221–1,213	586–1,351	241–820
Cobalt-chromium (Co-Cr) alloys	210–253	448–1,606	655–1,896	207–950
Titanium (Ti)	110	485	760	300
Ti-6Al-4V	116	896–1,034	965–1,103	620
Cortical bone	15–30	30–70	70–150	—

Tabel 4. Divisi Implan dan jenis logam yang digunakan[13]

Division	Example of implants	Type of metal
Cardiovascular	Stent	316L SS; CoCrMo; Ti
	Artificial valve	Ti6Al4V
Orthopaedic	Bone fixation (plate, screw, pin)	316L SS; Ti; Ti6Al4V
	Artificial joints	CoCrMo; Ti6Al4V; Ti6Al7Nb
Dentistry	Orthodontic wire	316L SS; CoCrMo; TiNi; TiMo
	Filling	AgSn(Cu) amalgam, Au
Craniofacial	Plate and screw	316L SS; CoCrMo; Ti; Ti6Al4V
Otorhinology	Artificial eardrum	316L SS

3. HASIL DAN PEMBAHASAN
Pembuatan stent

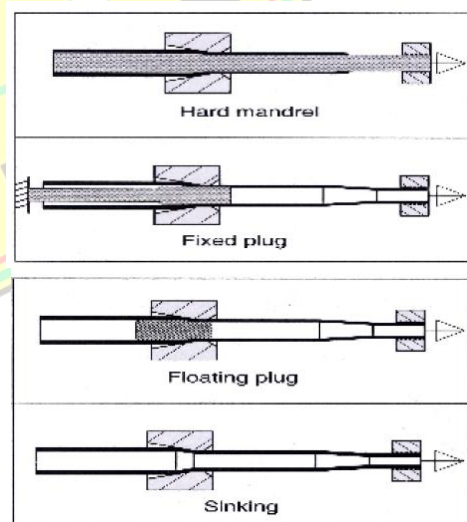
Strategi fabrikasi yang baik merupakan kolaborasi antara dunia industri dan akademis. Strategi ini memberikan gambaran singkat mengenai perumpamaan fabrikasi yang telah digunakan untuk memproduksi *stent* seperti diperlihatkan pada Tabel 5. Eksplorasi dari kedua strategi fabrikasi industri dan akademis telah memberikan wawasan tentang teknologi fabrikasi yang perlu diadopsi sebagai disain *stent* yang terus maju, baik dari sudut pandang material maupun disain. Kemajuan material digunakan untuk *platform stent* dan kompleksitas disain *stent* saat ini.

Tabel 5. Strategi fabrikasi stent[6]

Fabrication Technique	Material Choice		Research Arena	
	Metals	Polymers	Industry	Academia
Nd:YAG Laser	√	X	√	√
Femtosecond laser	√	√	√	X
Compression molding	√	√	x	√
Photochemical etching	√	√	√	√
Electroforming	√	X	√	√
Sputter coating	√	X	x	√
Microelectro discharge	√	X	x	√
Lithography	√	√	x	√
Fused deposition modeling	X	√	x	√
Solvent casting	X	√	x	√

Meskipun standar ASTM dan ISO sudah menentukan batasan-batasan, dan ini sering tidak cukup untuk membawa keamanan yang diperlukan dalam aplikasi *stent*. Hal ini berkaitan dengan *microcleanliness*. Dimensi yang akurat pada tabung merupakan kunci untuk kinerja *stent* dan mampu manufaktur. Ketebalan dinding tabung harus konsisten di sepanjang tabung yang akan digunakan pada pembuatan *stent*. Ini sangat penting dalam pemotongan menggunakan laser agar pencapaian lebar pemotongan yang konsisten[14-18]. Diameter luar (OD) memainkan peran utama pada saat pipa berada di bawah sinar laser. Toleransi yang sempit dan ketat *cylindricity* mendukung akurasi pemotongan laser[6,12]. Lazimnya diameter tabung ~1.4mm dengan ketebalan dinding 0.1mm untuk arteri kecil dan ~1.8mm dengan ketebalan dinding

~0.15mm untuk arteri besar[12]. Gambar di bawah ini terlihat proses pembuatan tabung pipa untuk menghasilkan ukuran ketebalan yang seragam

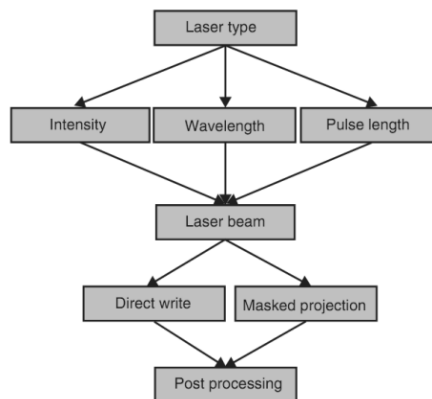


Gambar 4. Pembuatan tabung dengan ketebalan dinding yang seragam[6]

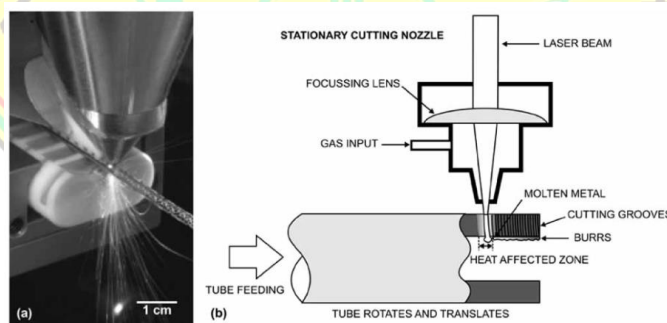
Setelah mendapatkan tabung pipa yang memiliki ketebalan yang seragam selanjutnya dilakukan proses pemotongan. Untuk pembuatan *stent* dari tabung ber dinding tipis umumnya dilakukan dengan fabrikasi menggunakan *micromachining laser*. Prinsip kerja dari *micromachining laser* dengan metode menulis langsung, yang mana laser difokuskan pada substrat yang akan dipotong. Pada pembuatan *stent*, *micromachining laser* menghilangkan material untuk membuat sel-sel terbuka melalui pencairan untuk memotong. Di bawah ini adalah skema cara pemilihan jenis laser atas pertimbangan panjang *pulse*, tingkat daya, dan media yang akan digunakan untuk pembuatan *stent*.

Laser yang paling sering digunakan untuk fabrikasi *stent* adalah *The neodymium*:

yttrium-aluminium-garnet (Nd: YAG) solid-state laser karena panjang gelombangnya pendek yaitu sebesar 1064 nm. Nd: YAG laser telah terbukti untuk membuat celah sebesar 50-100 pm [4,12].

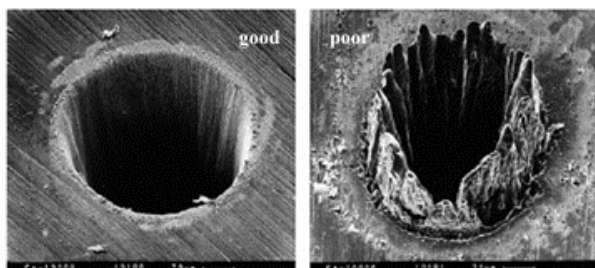


Gambar 5. Skema pemilihan variabel laser untuk *stent* yang optimal[4]



Gambar 6. (a) *Stent* yang sedang dipotong oleh laser Nd:YAG (b) Skema tampilan konvensional, teknologi pemotongan *stent* [12]

Jika pemilihan proses pemotongan tidak benar maka akan menimbulkan permasalahan baru seperti permukaan potongan yang tidak rapi, seperti diperlihatkan gambar hasil *scanning electron microscope (SEM)* di bawah ini.

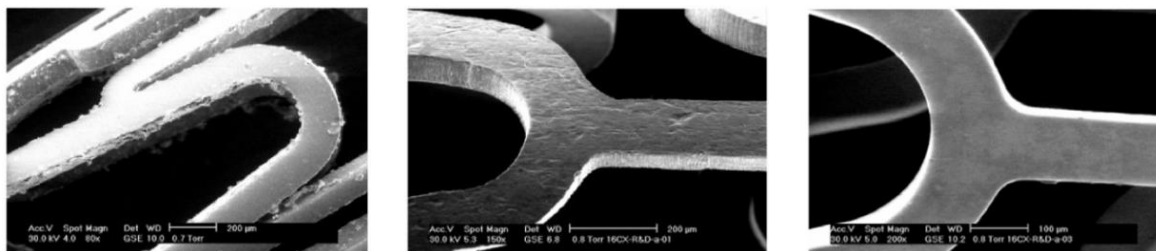


Gambar 7. Skema pemilihan variabel laser untuk *stent* yang optimal[4]

Proses pemotongan dengan cara menghilangkan material menggunakan *micromachining laser* sangat baik. Tetapi kalau dilihat secara mikro masih meninggalkan permukaan relatif kasar dan serbuk logam yang masih menempel di benda kerja. Permukaan relatif kasar dan serbuk material harus dikendalikan dan dikeluarkan dari *stent* dengan melakukan tahapan proses berikutnya yaitu *acid pickling* dan *electropolishing*. Proses *acid pickling* dilakukan untuk menghilangkan terak oksida logam yang melekat setelah proses *micromachining laser*. Caranya *stent* dibersihkan dengan menyemprotkan air deionisasi dan dikeringkan dengan udara panas, selanjutnya

stent dicelupkan dalam larutan asam yang mengandung HF = 1ml, HNO₃ = 9ml dan H₂O =

90 ml, pada 45°C selama 15 menit dengan pembersih ultrasonik[9].



Gambar 8: Hasil scanning electron microscope (SEM) pada (a) Laser cut stent, (b) pickled stent, (c) electropolished stent[9]

Proses berikutnya adalah *electropolishing* dilakukan untuk mendapatkan permukaan yang lebih halus (*smoothness*) pada permukaan *stent* dengan polarisasi secara anodik dalam elektrolit yang sangat konduktif. Pada polarisasi anodik, permukaan yang belum rata tadi dianggap sebagai puncak dan lembah dan memiliki kecepatan yang berbeda saat pelepasan massa material dan sampai kerataan ke tingkat yang diinginkan. Adapun parameter *electropolishing* yang digunakan untuk ukuran *stent*-16mm, tegangan = 9,5 V, arus = 0,44 A, temperatur = 75 °C, dan waktu = 180s. Larutan *electropolishing* terdiri dari H₂SO₄ dan H₃PO₄ masing-masing sebesar 50% (v/v) dan temperaturnya harus dikontrol. Selanjutnya *stent* di bilas dengan air deionisasi dan dikeringkan dengan udara panas[9].

Korosi dan modifikasi permukaan *stent*

Jaringan cairan dalam tubuh manusia mengandung air, oksigen terlarut, protein, dan berbagai ion seperti klorida dan hidroksida. Akibatnya, tubuh manusia menyajikan lingkungan yang sangat agresif untuk logam yang digunakan untuk implantasi. Ketahanan Korosi material implan merupakan aspek penting dari biokompatibilitasnya[9]. Korosi merupakan reaksi kimia yang tidak diinginkan dari suatu material dengan lingkungannya, tetapi ini tidak dapat dihindari karena korosi adalah proses alamiah, sehingga korosi hanya dapat dihalangi. Laju korosi juga tergantung pada adanya faktor sinergis, seperti faktor mekanik (distribusi tegangan mekanik yang tidak merata) dan lingkungannya.

Jenis korosi yang sering ditemukan dalam aplikasi implan adalah *fretting corrosion*, *pitting corrosion* (korosi lubang) dan *corrosion fatigue* (korosi lelah). *Fretting corrosion* yang paling sering terjadi dalam prostesis sendi panggul karena gerakan kecil dalam medium berair yang korosif[13]. Pada kasus yang lain, jika ada satu bagian bergesekan dengan bagian yang lainnya ini akan mengganggu lapisan pasivasi sehingga mempercepat terjadi korosi di permukaan yang bergesekan tersebut[9]. Parameter yang diperlukan untuk diatur meliputi konsentrasi media korosif, beban atau gaya gesek, frekuensi dan jumlah siklus pada *fretting*[13].

Untuk meningkatkan ketahanan korosi implan dapat dengan memodifikasi permukaan logam dengan cara *electropolishing*. Selain itu,



Gambar 9. Variasi bentuk dan ukuran stent yang diproduksi[12]

modifikasi komposisi kimia juga dimungkinkan untuk membentuk lapisan tertentu pada permukaan implan. Sedangkan aplikasi pelapisan diterapkan untuk mengubah sifat permukaan dari *stent* guna mencapai respon biologis yang berbeda. Tidak ada satupun material saat ini yang menyediakan dua sifat yang diperlukan yaitu sifat mekanik dan respon biologis yang optimal.[4]

Hal ini yang melatarbelakangi upaya untuk mengembangkan modifikasi permukaan material *stent* agar tidak terjadi respon antara *stent* dan dinding pembuluh darah.

Ada tiga *stent factor* terkait utama yang mempengaruhi tingkat perubahan struktur dinding arteri koroner (proliferasi intimal):[10]

- Perencanaan *stent*,
- Material *stent*,

- Tingkat cedera di saluran vaskular (*degree of vascular injury*)

Beberapa material menunjukkan sifat mekanik yang sangat baik tetapi sering juga memiliki biokompatibilitas kurang baik, sedangkan material lain dengan biokompatibilitas baik tidak akan menghasilkan *stent* layak. Oleh karena itu, lapisan *stent* adalah sebuah pendekatan yang menggabungkan karakteristik yang diinginkan dari material yang berbeda. Dengan menggunakan pendekatan ini, lapisan *stent* dapat digunakan sebagai pelapis pasif dan aktif. Sedangkan lapisan pasif hanya berfungsi sebagai penghalang memiliki biokompatibilitas baik, lapisan aktif langsung mempengaruhi proliferasi intimal.

Tabel 9. Commercially available coated stents[10]

Stent	Coating	Company	Clinical Studies	
			Feasibility	Randomized Coated vs uncoated
BiodivYsio	Phosphorylcholine	Biocompatibles Cardiovascular Farnham, UK	Galli et al. [57]	Not available
Carbostent	Ppyrolytic carbon	Sorin Biomedica Saluggia, Italy	Antoniucci et al. [58]	Not available
MAC-Carbon-Stent	Carbonisation (no details available)	amg Raesfeld-Erle, Germany	Voigt et al. [59]	Not available
Tensum III/TENAX	Silicon carbide	Biotronik Berlin, Germany	Heublein et al. [60]	Not available
NIROYAL	Gold	Boston Scientific SCIMED Maple Grove, U.S.A.	Cremonesi et al. [61]	Not available
INFLOW Stent	Gold	InFlow Dynamics AG München, Germany	Kastrati et al. [32]	Not available
Jomed Coronary Stent Graft	PTFE membrane	Jomed Helsingborg/Sweden	Baldus et al. [62]	Not available

4. KESIMPULAN

- Biomaterial telah digunakan secara luas dibidang kesehatan dengan tujuan meningkatkan kualitas hidup sehingga mencapai taraf kesehatan yang lebih baik
- Biokompatibilitas merupakan persyaratan penting yang merupakan konsep yang mengacu pada sifat material agar aman

dan bekerja selaras dengan tubuh tanpa menimbulkan efek lain yang berbahaya.

- Teknologi fabrikasi yang memainkan peranan yang penting terhadap kualitas pembuatan *stent* yang dapat mempengaruhi biokompatibilitas produk.

- Ketahanan Korosi dan modifikasi material serta lapisan implan merupakan aspek penting dari biokompatibilitasnya

5. DAFTAR PUSTAKA

- Ratner, Buddy D., et al., 1996, *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine*. Academic Press: San Diego.
- Issel Anne L. Lim, 2004, *Biocompatibility of Stent Materials*, <http://web.mit.edu/murj/www/v11/v11-Features/v11-f5.pdf>.
- Z. Paszenda, Z., 2010, *Use of Coronary Stents - Material and Biophysical Conditions*, Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering, Volume 43 Issue 1, November 2010.
- W., Adam, Martinez¹ and Elliot L. Chaikof, 2011, *Microfabrication and nanotechnology in stent design*, Advanced Review, Volume 3, May/June 2011, John Wiley & Sons, Inc.
- Park, Joon B., Joseph D. Bronzino, 2003, *Biomaterials, Principles and Applications*, CRC Press, NY.
- Poncin P., J. Proft, 2003, *Stent Tubing: Understanding the Desired Attributes*, ASM International Materials & Processes for Medical Devices Conference 8-10 September 2003. <http://arabbiologists.org/wp-content/uploads/2009/11/4-balloon-angioplasty-and-stenting.png>.
- ASM International Handbook, 2003, *Overview of Biomaterials and Their Use in Medical Devices*, Chap. 1., Materials Park, Ohio, USA.
- Sojitra, Prakash, C. Engineer, A. Raval, D. Kothwala, A. Rawal, H. Kotadia, G. Mehta, 2009, *Electropolishing of 316LVM Stainless Steel Cardiovascular Stents: An Investigation of Material Removal, Surface Roughness and Corrosion Behaviour*, Trends Biomater. Artif. Organs, Vol 23(3), pp 115-121 (2010).
- Wieneke H., M. Haude, R. Erbel, 2001, *Progress in Biomedical Research: Stent Coatings - What Are the Real Differences?*, Department of Cardiology, University of Essen, Essen, Germany.
- Edelman ER, Seifert P, Groothuis A, et al., 2001, Gold-coated NIR stents in porcine coronary arteries. *Circulation*. 2001; 103: 429-434.
- Hermawan, H., Dominique Dubé and Diego Mantovani, 2010, *Patent on Metallic Biodegradable Stents*, Recent Patent on Materials Science 2010,3,140-145.
- Hermawan, H., Dadan Ramdan and Joy R. P. Djuansjah, 2011, *Metals for Biomedical Application*, in R. Fazel (ed.), *Biomedical Engineering: from Theory to Applications*, ISBN: 979-953-307-854-9, InTech Pub, Croatia, 2011, in press.
- Tessier, J. M., Brown, W. G., 1991, *Method and apparatus for laser cutting a hollow metal workpiece*. US5073694.
- Muller, F., 1994, *Method of cutting an aperture in a divece by means of a laser beam*. US5345057.
- Saunders, R. J., 2002, *Method and apparatus for direct laser cutting of metal stents*. US6369355.
- Globerman, O., 2002, *Medical stents, apparatus and method for making same*. US6428570.
- Merdan, K., Shedlov, M., 2005, *Inverted stent laser cutting process and divece with a common base for the laser and the stent holding means*. WO102590. http://ngocquangdentalclinic.files.wordpress.com/2011/04/impant_1.jpg
- <http://www.dxal.net/wp-content/uploads/2009/10/Total-Knee-Replacement.jpg>.